



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکتری عمومی داروسازی

عنوان:

بهینه سازی غلظت نانوساختارهای سدیم فلوراید سنتز شده به روش
شیمیایی از طریق جذب اسپکتروسکوپی UV-Vis و بررسی اثرات
ضدباکتریایی

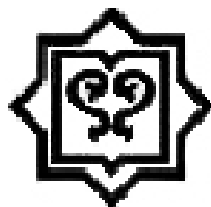
توسط:

رضا موسی پور بردسیری

اساتید راهنما:

دکتر محمدحسن مصحفی

دکتر مهدی رنجبر



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

PharmD Thesis

Title:

**Optimization of concentration of chemically synthesized
sodium fluoride nanostructures by UV-Vis spectroscopic
absorption and evaluation of antibacterial effects**

By:

Reza Mousapour Bardsiri

Supervisors:

Dr. Mohammadhasan Moshafi

Dr. Mehdi Ranjbar

Winter 2021

Thesis No: 1274



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده داروسازی

اظهار نامه

اینجانب: رضا علیزاده با شماره دانشجویی: ۸۷۲۶۱۵۸۳ متعهد می شوم

مذکور در این پایان نامه تحت عنوان:

تحقیق در خصوص اثبات اثرات درمانی گیاهان دارویی در درمان بیماری های مزمن
استرکسید

به راهنمایی: سرکار خانم دکتر/جناب آقای دکتر محمد حسن پور حاصل فعالیت های پژوهشی خود بوده و زیر نظر استادان (راهنما، همکار و مشاور) تهیه شده است و مسئولیت صحت داده ها و اطلاعات گزارش شده در این پایان نامه را به عهده می گیرم. کلیه مطالبی که از منابع دیگر در این پایان نامه مورد استفاده قرار گرفته، با ذکر مرجع مشخص شده است.

تمامی حقوق مادی و معنوی این پایان نامه (شامل فرمول ها، توابع کتابخانه ای، نرم افزارها، سخت افزارها و مواردی که قابلیت ثبت اختراع دارد) متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان بوده و هرگونه استفاده تنها با کسب اجازه ممکن خواهد بود. همچنین کلیه حقوق مربوط به چاپ، تکثیر، نسخه برداری، ترجمه، اقتباس و نظائر آن در محیط های مختلف اعم از الکترونیکی، مجازی یا فیزیکی برای دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان محفوظ می باشد. استناد به مطالب و نتایج این پایان نامه در صورتی که به نحو مناسبی ارجاع داده شود، بلامانع است.

بدینوسیله تایید می گردد که نظرات داوران در جلسه دفاع طبق صلاح دید استاد راهنمای اول در متن پایان نامه اعمال گردیده است.

نام دانشجو:

تاریخ و امضاء:

نام استاد راهنمای اول:

تاریخ و امضاء:

خلاصه

مقدمه: در حال حاضر روش‌های متفاوتی در جهت توسعه‌ی عامل‌های ضد میکروبی مؤثر مورد بررسی قرار گرفته است که یکی از این روش‌ها استفاده از نانوساختارهای فلزی می‌باشد. ذرات در مقیاس نانو دارای ویژگی‌های منحصربه‌فردی می‌باشند از جمله، نسبت سطح به حجم بالا با واکنش-پذیری مناسب هستند. مواد نانو می‌توانند باعث تسهیل اثر ضد میکروبی شوند و به‌طور خاص میکروارگانیسم را مورد هدف قرار دهند.

روش‌ها: در این تحقیق نانوساختارهای سدیم فلوراید با روش شیمیایی ساخته شدند. سپس اثر ضد میکروبی آن‌ها از طریق روش MIC بر روی ۱۰ میکروارگانیسم استاندارد مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: خصوصیات فیزیکی شیمیایی نانوساختارهای سدیم فلوراید با روش XRD و SEM تأیید شد. نانوذرات سنتز شده بر روی ۴ باکتری گرم مثبت میکروکوکوس لوتئوس، باسیلوس ساب‌تیلیس، استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک اپیدرمیس و ۶ باکتری گرم منفی /شریشیا کولی، سودومونا آئروژینوزا، کلبسیلا پنومونیه، سریشیا مارسینس، سالمونلا تیفی، آسینتو باکتر بومانی اثر ضد میکروبی نشان داد.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که نانوساختارهای سدیم فلوراید دارای خاصیت ضد میکروبی می‌باشد و با افزایش غلظت نانومواد تهیه شده فعالیت ضد میکروبی افزایش پیدا می‌کند.

کلمات کلیدی: نانوساختار، سدیم فلوراید، خواص ضد میکروبی.

Abstract

Introduction: At present, different methods have been studied for the development of effective antimicrobial agents, one of which is the use of metal nanostructures. Nanoscale particles have unique properties, including a high surface-to-volume ratio with good reactivity. Nanomaterials can facilitate the antimicrobial effect, and in particular target microorganisms.

Methods: In this study, sodium fluoride nanostructures were chemically fabricated. Then their antimicrobial effect was investigated by MIC method on 10 standard microorganisms.

Results: Physical and chemical properties of sodium fluoride nanostructures were confirmed by XRD and SEM. Nanoparticles synthesized on 4 Gram-positive bacteria of *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis* and 6 Gram-negative bacteria of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Sardashimonastercani*, *Pseudomonas aerogios*, *Acinetobacter baumannii*.

Conclusion: The results of this study show that sodium fluoride nanostructures have antimicrobial properties and increase antimicrobial activity with increasing concentration of prepared nanomaterials.

Keywords: Nanostructure, Sodium Fluoride, Antimicrobial Properties

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
خلاصه.....	I
ABSTRACT.....	II
فهرست مطالب.....	III
فهرست جدول‌ها.....	VII
فهرست شکل‌ها.....	VIII

فصل اول: مقدمه

۱-۱- پیشگفتار و هدف.....	۲
۲-۱- نانو تکنولوژی.....	۳
۳-۱- تعاریف نانوفناوری.....	۴
۴-۱- انواع رویکردهای ساخت نانومواد.....	۴
۱-۴-۱- روش پایین به بالا.....	۴
۲-۴-۱- روش میانی.....	۴
۳-۴-۱- روش بالا به پایین.....	۵
۵-۱- روش‌های سنتز نانوساختارها.....	۵
۱-۵-۱- لیتوگرافی.....	۵
۲-۵-۱- آلیاژسازی مکانیکی.....	۵
۳-۵-۱- آندایزینگ.....	۵
۴-۵-۱- سل - ژل.....	۶

- ۶-۵-۵-۱- رسوب‌دهی از فاز مایع.....۶
- ۶-۵-۶- تخریب حرارتی.....۶
- ۷-۵-۷- میکروامولسیون و مایسل معکوس.....۷
- ۶-۱-۷- روش‌های شناسایی نانوذرات.....۷
- ۷-۱-۷- کاربرد سدیم فلوراید.....۸
- ۸-۱-۸- خصوصیات میکروارگانیزم‌های مورد استفاده.....۸
- ۸-۱-۸-۱- استافیلوکوک / اورئوس.....۸
- ۸-۱-۲- میکروکوکوس لوتئوس.....۹
- ۸-۱-۳- باسیلوس سابتیلیس.....۱۰
- ۸-۱-۴- اشریشیا کلی.....۱۰
- ۸-۱-۵- کلبسیلا پنومونیه.....۱۱
- ۸-۱-۶- سریشیا مارسینس.....۱۱
- ۸-۱-۷- سودوموناس آئروژینوزا.....۱۲
- ۹-۱-۹- روش‌های بررسی اثرات ضد میکروبی.....۱۲
- ۹-۱-۱- روش‌های انتشار دیسک در آگار.....۱۲
- ۹-۲-۲- روش چاهک.....۱۳
- ۹-۳-۳- روش‌های رقیق‌سازی.....۱۳
- ۹-۴-۴- روش شیب ضد میکروبی.....۱۳
- ۹-۵-۵- روش انتشار در حفره آگار.....۱۴

فصل دوم: مواد، دستگاه‌ها و روش‌ها

- ۱-۲- مواد مورد استفاده ۱۶
- ۲-۲- دستگاه‌های مورد استفاده ۱۶
- ۳-۲- روش انجام این پروژه ۱۷
- ۴-۲- بررسی فعالیت ضد میکروبی ۱۸
- ۱-۴-۲- میکروارگانیزم‌های مورد استفاده ۱۸
- ۵-۲- روش تعیین MIC ۱۹
- ۶-۲- روش تهیه محیط‌های کشت ۱۹
- ۱-۶-۲- محیط کشت مولر هیتون آگار ۱۹
- ۲-۶-۲- محیط کشت مولر هیتون براث ۲۰
- ۷-۲- تهیه تلقیح میکروبی ۲۰
- ۸-۲- روش رقیق‌سازی نمونه‌های مورد آزمایش ۲۰
- ۹-۲- تهیه محیط کشت جامد حاوی ماده موثره ۲۱
- ۱۰-۲- تهیه سوسپانسیون میکروبی استاندارد ۲۱
- ۱۱-۲- روش تهیه استاندارد نیم مک‌فارلند ۲۲
- ۱۲-۲- انتقال سوسپانسیون میکروبی ۲۲

فصل سوم: نتایج

- ۱-۳- آنالیز اشعه ایکس ۲۵
- ۲-۳- آنالیز اسپکتروسکوپی UV-VIS ۲۵

- ۳-۳- آنالیز میکروسکوپ الکترونی ۲۶
- ۳-۴- آنالیز اندازه ذره‌ای ۲۷
- ۳-۵- آنالیز FT-IR ۲۷
- ۳-۶- اثرات ضد میکروبی ترکیبات جدید سنتز شده ۲۸
- ۳-۷- نتایج حداقل غلظت مهاري به دست آمده برای نانوذره A ۲۸
- ۳-۸- نتایج حداقل غلظت مهاري به دست آمده برای نانوذره B ۳۰

فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری

- ۴-۱- بحث کلی ۳۳
- ۴-۲- نتیجه‌گیری ۳۳
- ۴-۳- پیشنهادات ۳۴

منابع

- منابع ۳۶

منابع

- [1] Zheng K, Balasubramanian P, Paterson TE, Stein R, MacNeil S, Fiorilli S, *et al.* Ag modified mesoporous bioactive glass nanoparticles for enhanced antibacterial activity in 3D infected skin model. **Mater Sci Eng C** 2019;103:109764.
- [2] Dadi R, Azouani R, Traore M, Mielcarek C, Kanaev A. Antibacterial activity of ZnO and CuO nanoparticles against gram positive and gram negative strains. **Mater Sci Eng C** 2019;104:109968.
- [3] Xiu Z-m, Zhang Q-b, Puppala HL, Colvin VL, Alvarez Pij. Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles. **Anal Chem** 2012; 12:4271-5.
- [4] Shao W, Liu X, Min H, Dong G, Feng Q, Zuo Sam, *et al.* Preparation, characterization, and antibacterial activity of silver nanoparticle-decorated graphene oxide nanocomposite. **Clust Sci** 2015;7:6966-73.
- [5] Ren J, Wang W, Sun S, Zhang L, Wang L, Chang Jji, *et al.* Crystallography facet-dependent antibacterial activity: the case of Cu₂O. **J Nanostruct** 2011;50:10366-9.
- [6] Wang S-L, Hiep ĐM, Luong PM, Vui NT, Đình Tm, Dzung Narj. Preparation of chitosan nanoparticles by spray drying, and their antibacterial activity. **Res Chem Int** 2014; 40:2165-75.
- [7] Morales MA, de Souza Rodrigues EC, de Amorim AS, Soares Jm, Galembeck FJAss. Size selected synthesis of magnetite nanoparticles in chitosan matrix. **Appl Surf Sci** 2013; 275:71-4.
- [8] Tang Z-X, Lv B-Fij. MgO nanoparticles as antibacterial agent: preparation and activity. **Braz J Chem Eng** 2014; 31:591-601.
- [9] Vidic J, Stankic S, Haque F, Ciric D, Le Goffic R, Vidy A, *et al.* Selective antibacterial effects of mixed ZnMgO nanoparticles. **J Nanopart Res** 2013; 15:1595-1601.
- [10] Shi L-E, Li Z-H, Zheng W, Zhao Y-F, Jin Y-F, Tang Z-Xjfa, *et al.* Synthesis, antibacterial activity, antibacterial mechanism and food applications of ZnO nanoparticles: a review. **Food Addit Contam A** 2014; 31:173-86.
- [11] Tiwari JN, Tiwari RN, Kim KS. Zero-dimensional, one-dimensional, two-dimensional and three-dimensional nanostructured materials for advanced electrochemical energy devices. **Prog Mat Sci** 2012;57:724-803.
- [12] Kluytmans J, Van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. **Clin Microbiology Rev** 1997;10:505-20.
- [13] Clauditz A, Resch A, Wieland KP, Peschel A, Gotz F. Staphyloxanthin plays a role in the fitness of *Staphylococcus aureus* and its ability to cope with oxidative stress. **Infect Immun** 2006;74:4950-3.

- [14] Bowersox J. Experimental staph vaccine broadly protective in animal studies. **NIH News** 1999; 27.
- [15] Hejazi A, Falkiner F. *Serratia marcescens*. **J Med microbiology** 1997;46:903-12.
- [16] Wilson D. **Harrison's principles of internal medicine: companion handbook**, 12th revised ed. London: McGraw-Hill Professional, 1991.
- [17] Foroumadi A, Mirzaei M, Shafiee A. Antituberculosis agents II. Evaluation of *in vitro* antituberculosis activity and cytotoxicity of some 2-(1-methyl-5-nitro-2-imidazolyl)-1, 3, 4-thiadiazole derivatives. **II Farmaco** 2001;56:621-3.
- [18] Bayrak H, Demirbas A, Demirbas N, Karaoglu SA. Synthesis of some new 1, 2, 4-triazoles starting from isonicotinic acid hydrazide and evaluation of their antimicrobial activities. **European JMed Chem** 2009;44:4362-6.
- [19] Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA. **Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology** 24th ed, London: McGraw-Hill, A Morse Publisher, 2007; 7(3):273-275.
- [20] Benli M, Yiğit N, Geven F, Güney K, Bingöl Ü. Antimicrobial activity of endemic *Crataegus tanacetifolia* (Lam.) Pers and observation of the inhibition effect on bacterial cells. **Cell Bio Chem and Function** 2008; 26(8):844-51.
- [21] Moshefi M, Mehrabani M, Moeini M, Saffari F. Study of antibacterial effects of different fractions of leaves extract of *Ajugachamaecistus* Ging. Subsp. *Scoparia* (Bioss) Rech. f. and bioautography of effective fraction. **J Kerman Univ Med Sci** 2014; 21(4):313-320.
- [22] Moshafi MH, Mehrabani M, Zolhasab H. Antibacterial activity studies of *Salvia mirzayanii* and *Salvia atropatana* against six standard gram-positive and gram-negative bacteria. **J Kerman Univ Med Sci** 2004;11(2):109-118.
- [23] Standards NCfCL. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically**: approved standard: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2018;112.
- [24] Samy RP, Ignacimuthu S, Sen A. Screening of 34 Indian medicinal plants for antibacterial properties. **J Ethno Pharm** 1998;62:173-81.
- [25] Jazayeri S, Moshafi MH, Firoozpour L, Emami S, Rajabalian S, Haddad M, *et al.* Synthesis and antibacterial activity of nitroaryl thiadiazole–gatifloxacin hybrids. **European JMed Chem** 2009;44:1205-9.
- [26] Jazayeri S, Moshafi MH, Firoozpour L, Emami S, Rajabalian S, Haddad M, *et al.* Synthesis and antibacterial activity of nitroaryl thiadiazole-gatifloxacin hybrids. **Eur J Med Chem** 2009;44:1205-9.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه آقای رضا موسی پور بردسیری دانشجوی داروسازی ورودی ۸۷ به شماره ۱۲۷۴

تحت عنوان:

بهینه سازی غلظت نانوساختارهای سدیم فلوراید ستر شده به روش شیمیایی از طریق جذب اسپکتروسکوپی UV-Vis و بررسی

اثرات ضدباکتریایی

استاد (اساتید) راهنما:

دکتر محمدحسن مصحفی

دکتر مهدی رنجبر

استاد (اساتید) مشاور:

هیئت محترم داوران:

۳-دکتر احسان مهاجری

۲-دکتر صالحه صبوری

۱-دکتر پیام خزانلی

در تاریخ ۹۹/۱۲/۲۷ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹/.....
(با حروف) نوزده و یکم به تصویب رسید.

دکتر میترا مهرنایی
معاون پژوهشی دانشکده

محمد رضا نخعی
کارشناس اداره پایان نامه

دکتر باقر امیرحیدری
رئیس دانشکده



۹۹/۱۲/۲۷